

研究資料

クマザサの体機能正常化作用に関する実験的研究 —  
行動に対する影響および制癌効果を例に

長澤 弘

2001年7月5日受理

Experimental Study on the Normalization Effects of Leaf  
Extract of Bamboo Grass (*Sasa senanensis* Rehder) with  
Special Reference to Its Influence on Behaviour and  
Mammary Tumourigenesis.

Hiroshi NAGASAWA

Summary

Mental and physical imbalances are sometimes reflected by abnormal behaviour and cause the diseases, especially those with long latency like cancers. Thus, adjustment of these imbalances or approach of hypo- or hyper-function to normal levels is a most potent method for prevention of these disorders. In this paper, the results obtained in this laboratory on the effects of Sasa Health<sup>®</sup>, a medicinal preparation from bamboo grass leaf extract (S), on behaviour and mammary tumourigenesis in mice are briefly reviewed. Spontaneous motor activity declined by gonadectomy was elevated by S. By contrast, the stimulation of activity by restricted feeding was significantly decreased by S. S also suppressed the development and growth of mammary tumours. Associated with these, S modulated plasma and urine component levels, potentiated thymic immune function and superoxide dismutase activity and decreased plasma prolactin level. All findings revealed that S can normalize organisms through its modulation of general metabolism and stimulation of immune function, through which it modifies the behaviour and prevents mammary tumourigenesis. Based on body weight change and food and water intakes as well as external appearance, few deleterious side-effects of S was confirmed. Sasa Health<sup>®</sup> is concluded to be a most potent and safe medicine for prevention and therapy of mental and physical disorders and, thus, for the maintenance of health, through its normalization effects.

は じ め に

クマザサ(図1)は生命力の極めて強い植物である。その葉は竹葉として「神農本草経」に収録されて以来、「傷寒論」,「金匱概要」,その他古典医書の中の処方にも見られる生薬である。民間においても古くから火傷,犬などによる咬傷,吐血,下血,尿渋滞などの治療に用いられてきた(2)。近年,このクマザサの有効成分の効率的な抽出法が開発され,その薬効に関しても多くの

報告がみられる。すなわち、クマザサの熱水抽出液における抗炎症作用、血圧降下作用、利尿作用、抗潰瘍作用(3, 4)のほか、アルカリ加水分解抽出液における抗疲労作用(5)、食欲増進作用(6)、抗腫瘍作用(7)が報告されている。また多くの研究者によってクマザサ抽出画分における抗腫瘍性が認められている(8, 9)。さらにクマザサのアルカリ加水分解液で鉄クロロフィリン-Naを主成分とする画分(「ササヘルス®」)について大泉らは抗炎症作用(10)、細胞膜安定化作用(11)、網内系機能賦活作用(12)、抗ストレス作用(12)、胃粘膜保護作用(12)を報告し

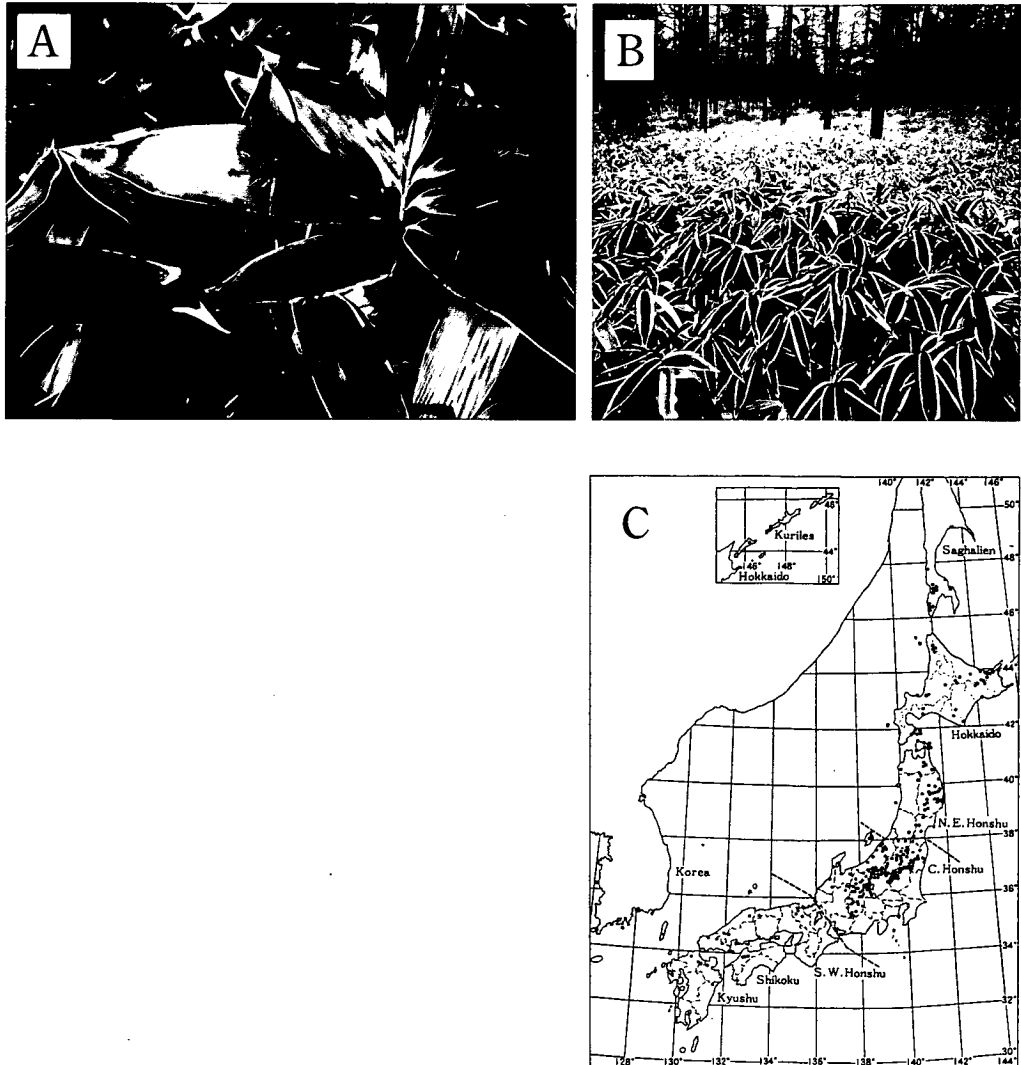


図1. クマザサ (*Sasa senanensis* Rehder) (A, B) (大和生物研究所原図), および主要産地 (C) (1)

桿は高さ1~2 m, 直径5~8 mmで基部でまばらに分枝する。葉身は披針状で長楕円形, 長さは20~25 cm, 幅4~5 cm, 先端はやや尖り, 上面は無毛, 下面には軟毛が密生する。新葉は緑色である [A] が, 秋になると縁辺が枯れて白くなる [B]。これを歌舞伎のくまどりに見立ててクマザサという。サハリンを北限として, 北海道, 本州, 四国, 九州に分布する [C]。生薬としての他, 鑑賞用にも栽培されており, 葉は料理や菓子の装飾品としても用いられている。

ている。

最近まで先進国における医薬品の大部分はいわゆる化学的に合成されたものであった。それらの人類の健康に対する貢献については今更述べるまでもないが、その一方、これら化学合成薬品の効力の限界とその副作用が深刻な問題となっている。さらに多くの疾患は治療よりも予防の重要性が指摘されているが、このための化学合成薬品類の常用は实际的でない。これらの理由から、生薬類の効用が再認識され、臨床的に広く用いられているほか、健康（機能）食品や飲料にも用いられている。その期待される効用の一つに生体機能の正常化作用のあることはいうまでもない。しかしこれら生薬類あるいは天然生理活性物質はもっぱら中国4千年の経験に基づいて用いられ、生薬類の作用機構、およびそれらを構成成分とする漢方薬の処分の理論的根拠などはほとんど不明であり、いわんや一般の消費者が自分の用いている生薬類に対して十分な知識をもっていないことは化学合成薬品に対すると同程度かあるいはそれ以上である。

これらの観点から、我々は生薬類の作用機構を解明するために実験動物（マウス）を用いて広範な基礎研究を行っているが、本稿では、クマザサの体機能正常化作用について、その行動に対する影響、および乳癌の予防・治療効果を例に筆者の研究室における成果を概説する。

なお実験試料のクマザサとしてはクマザサ抽出液製剤の「ササヘルス®」（大和生物研究所）を用いた。

また実験動物として用いられた SHN および SLN マウス（13-15）は筆者によって確立され、近交系として維持されてきたものを、また ICR は日本クレアより購入し、1週間以上、環境に慣らしたものを使用した。実験期間中、マウスは床敷を敷いたプラスチックあるいはアルミニウム製ケージ [18 (W) × 28 (L) × 13 (H) cm] に 4-5 匹ずつ収容し、飼料としては市販の固形飼料と水道水を自由に与え、14時間照明（5:00~19:00）、室温（22°C）、湿度（55-70%）に調節された無窓動物室で飼育管理した。

## 1. クマザサの行動に対する影響

生薬の効用は図2に示すようで、化学合成薬品の薬効が局所的、治療的（対症療法的）であるのに対して生薬のそれは全身的、予防的である。言い換えれば生薬の作用は生体（細胞）の発育、あるいは機能（はたらき）に対する正常化（normalization）作用であって、正常な状態では影響はほとんど現れないか、現れてもそれほど顕著でないが、異常（体細胞の増殖、機能の昂進もしくは減退）な条件下では生体を正常に戻すホメオスタシス作用である。

現代社会のように、情報と騒音に溢れ、自然は情け容赦なく破壊されて人間が自らの首を絞めているような環境下では、人々は、食料をはじめ物質的にはいかに満ち足りていても精神的にはきわめて貧しく、かつ情緒不安定な状況におかれている。殺人、虐待、暴力行為など極端な場合

を除いても、いわゆる多種多様なストレスによって、意識するとしないにかかわらず、人々は精神的にも生理的にも追いまくられ、追い詰められた状況にあるといっても過言ではない。

一方、人間においても動物においても、行動は神経、内分泌、免疫などと相互に緊密に関係し、しばしば情緒的（精神的）、生理的（肉体的）状況をよく反映する（16, 17）。このような意味合いから、精神的／生理的面の正常化に対するクマザサの効用を検討する一環として、ストレス要因として内分泌的、あるいは栄養的变化を受けたマウスの行動に対するクマザサの影響を検討した。

なお試料としてのクマザサは「ササヘルス®」を水道水で希釈（鉄クロロフィリン-Na濃度で0.044%あるいは0.088%）したものを用いた。

また行動量の測定は自発行動量測定解析システム（SUPER-MEX：室町機械、東京）によった。

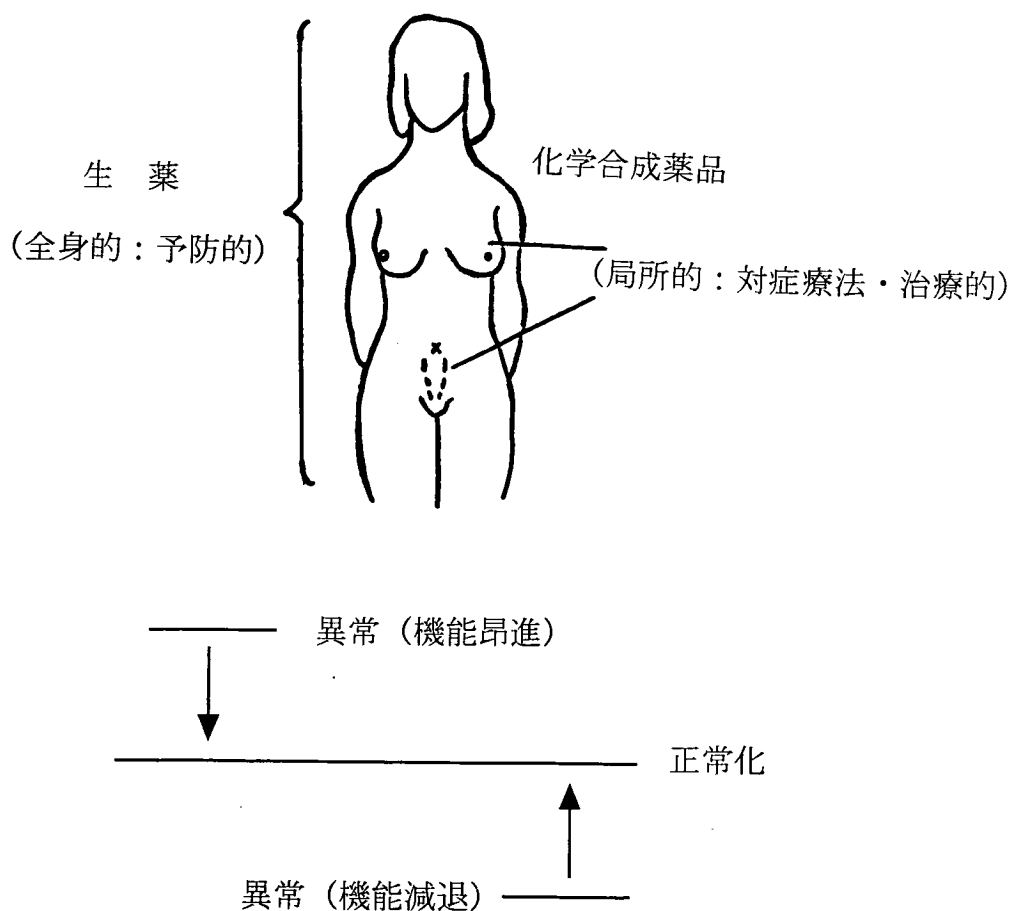


図2. 生薬（天然生理活性物質）の作用機構

生薬は体機能を調節、正常化させ、全身のバランスを保つことによって健康を回復、維持させる作用が大きい。この働きゆえに、化学合成薬品の効用が局所的、対症療法的であるのに対して、生薬の効用は全身的、予防的である。

この装置によってマウスの体温（熱エネルギー）からその個体の位置が感知され、移動によって二次元、および三次元の全行動量が一時間ごとに集計、記録される(18)。

### 1-1. 性機能減退による行動量の変化とクマザサの影響

結果は図3に示すようである。すなわち2ヶ月齢のICR雌マウスでは両側卵巢を除去一週間以降自発行動量は著しく低下したが、クマザサを1ヶ月間投与したところ、卵巢除去群のみでなく、正常対照群でも明期における行動量の上昇が見られ、とくに午前5時から8時にかけての上昇が顕著であった。明期における行動量の上昇率は卵巢除去群で71.5%，対照群で68.5%であった

(19)。一方、2ヶ月齢の雄では精巣除去の行動量に対する影響は1ヶ月後に若干現れ、またクマザサの投与によって正常対照群も去勢群もその行動量は著しく低下した（減少率はそれぞれ投与前の56.5%および47.9%）(19)。

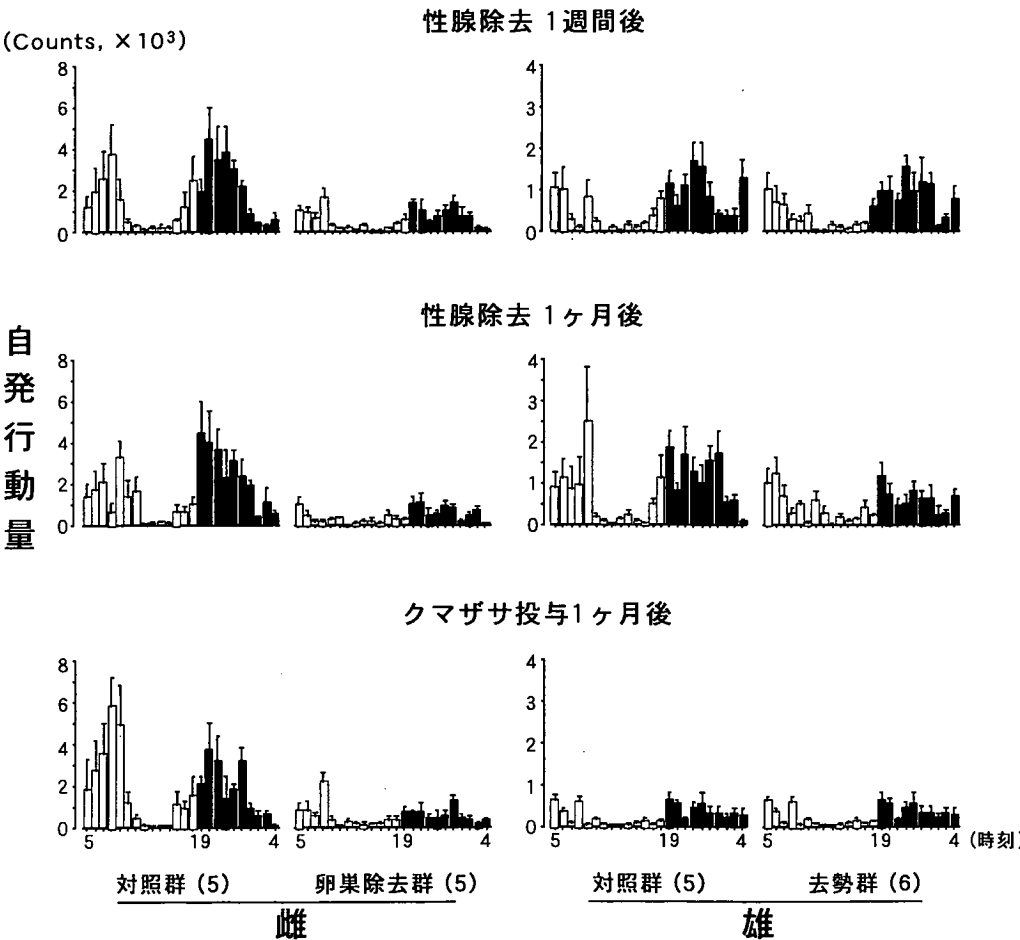


図3. 雌雄ICRマウスの自発行動量に対する性腺除去とクマザサの影響（平均値±標準誤差）(19)。

2ヶ月齢で性腺を外科的に除去し、その1ヶ月後からクマザサを飲水として1ヶ月間自由摂取させた。動物室内：□明期（5：00～19：00），■暗期（19：00～5：00）。（ ）例数。

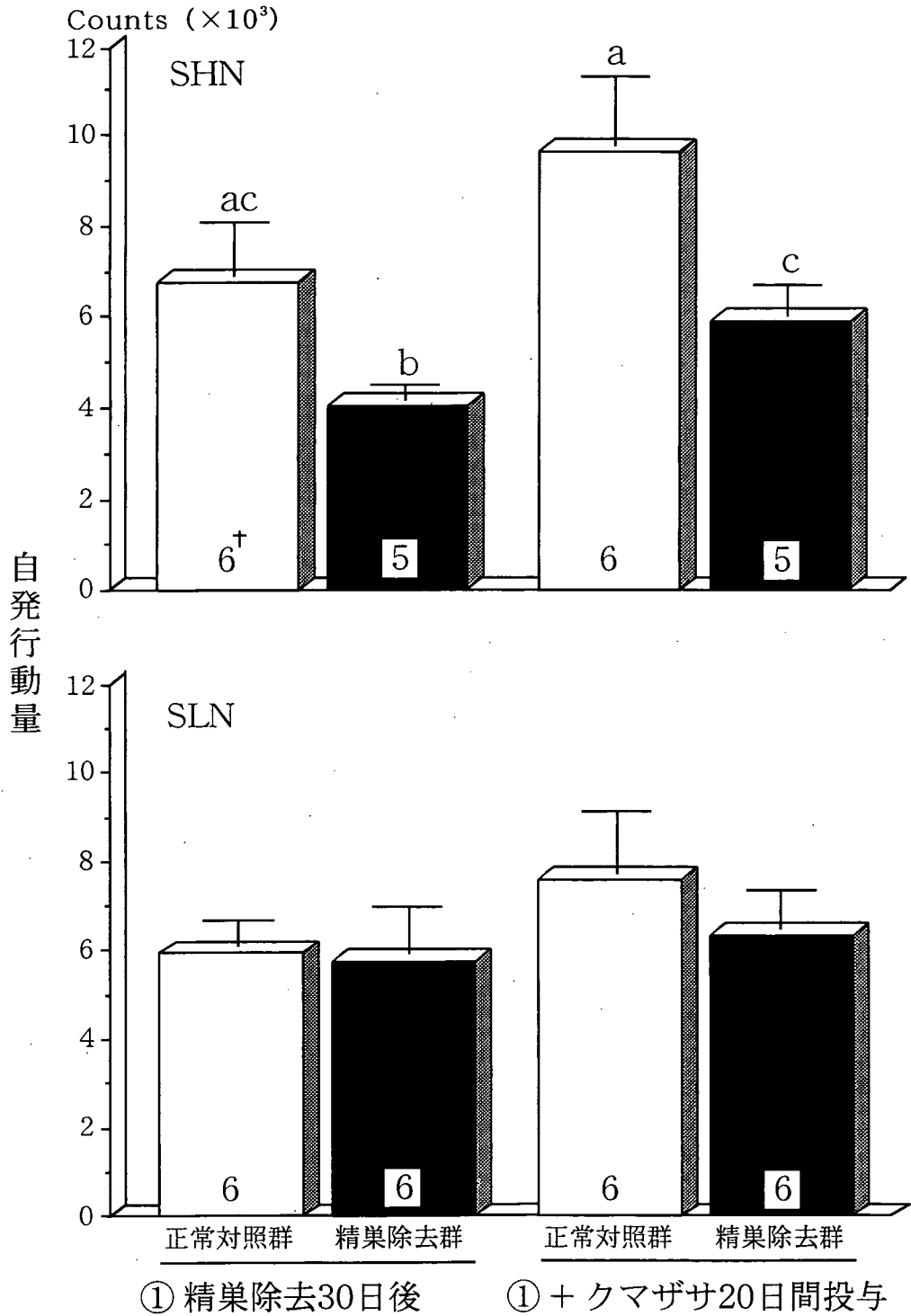


図4. SHN および SLN 雄マウスの自発行動量に対する精巣除去とクマザサの影響(平均値 $\pm$ 標準誤差) (20)。  
4-6ヶ月齢に精巣を除去し、その30日後よりクマザサを20日間飲水として自由摂取させた。<sup>†</sup>例数。<sup>a-c</sup>異なったもの同士は  $P < 0.05/0.01$  で有意。

このように、もっとも一般的なモデルマウスである ICR において性腺除去、およびクマザサの影響は雄では雌ほど顕著でなかった。多くの現象（反応）において性差のみられることは珍しくないが、行動に対する精巣除去-クマザサの影響をより明らかにするため、他の 2 つの近交系（SHN, SLN）（13-15）の雄においてこの点を検討した（20）。図 4 に示すように SHN では自発行動量は精巣除去によって無処置対照群に較べて有意に低下したが、クマザサを 20 日間投与することによって有意に上昇した。正常対照群でもクマザサによって行動量は若干上昇した。一方、SLN では精巣除去の行動量に対する影響は認められず、従ってその後のクマザサの影響は無処置対照群で若干認められたのみであった（20）。

なおいずれの実験においても、対照群、性腺除去群ともクマザサの投与によって体重、摂餌・摂水量などに明らかな違いは認められなかった。

## 1-2. 摂餌制限による行動量の変化とクマザサの影響

「腹八分は健康の元」と云われるように、ある程度の食事制限は健康によい。事実、実験動物においても摂餌制限は加齢に伴う免疫低下を抑制し（21）、種々の疾患を予防し、寿命を延長させるのに有効であることが知られている（22）。しかし同時に、摂餌制限はしばしば生理異常、代謝異常をもたらし、それが行動異常として現れる場合がある（23, 24）。摂餌制限、およびクマザサ投与の行動に対する影響を検討するため、1-1 の実験において処置に対する反応の高かった SHN 雄マウスを用いて 2 ケ月齢より飼料自由給与の自由摂餌群（対照群）と、摂餌量を対照群の 70% に制限された制限摂餌群の 2 群に分け、それぞれの一部にクマザサを飲水として投与した。

結果は図 5 に示す通りである。それぞれの処置 3 週間においては自由摂餌の対照群（自）ではクマザサの併用（自+S）によって行動量は若干増加した。一方、摂餌制限群（制）では行動量は対照群に較べて 2 倍以上に上昇したが、その上昇はクマザサとの併用（制+S）によって有意に低下した（25）。この結果は、先の 1-1 の実験の正常雌に対する場合と同様に、正常な条件下ではクマザサは行動量に若干の影響を与えるに過ぎなかったが、異常に上昇した行動量を顕著に低下させて正常に近づける作用のあることを示す。同様の傾向は 7 週間継続した場合にも見られた（図 5）（25）。このことはその長期投与によっても効果が持続するというクマザサの大きな特徴を裏づけるものである。

以上の研究で得られた性腺除去および摂餌制限と行動量の関係の結果を要約すると表 1 のようになる。すなわち性腺除去によって低下した ICR 雌、SHN 雄の行動量、および摂餌制限によって上昇した SHN 雄の行動量はクマザサによってそれぞれ上昇、あるいは低下した。これはクマザサの正常化作用の顕著な現れである。

本実験の結果、性腺除去に対するクマザサの影響に性あるいはマウスの系統による違いの存在することは、クマザサに対する感受性の性差、あるいはマウスの系統差によるとも考えられるが、

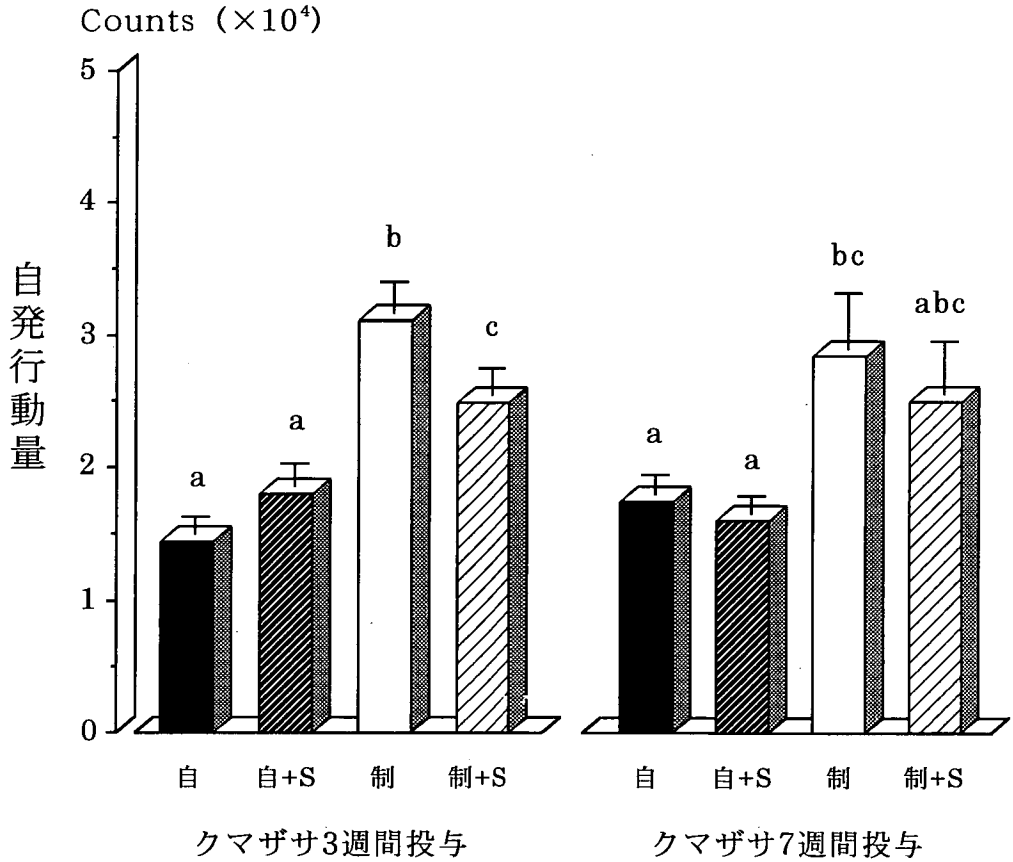


図5. SHN 雄マウスの自発行動量に対する摂餌制限とクマザサの影響 (平均値 $\pm$ 標準誤差) (25)。  
2ヶ月齢より自由摂餌群 (自) とその70%に飼料を制限された摂餌制限群 (制) を設け、それぞれの群の一部にクマザサ (S) を投与した (それぞれ自+S, 制+S)。例数は3週間投与群は各12, 7週間投与群は各6。<sup>a-c</sup>異なったもの同士は  $P < 0.05/0.01$  で有意。

表1. 性腺除去および摂餌制限とクマザサの行動量に対する影響

雌	対照群		卵巣除去群	
	ICR		(↓) <sup>a</sup> ↑	
雄	対照群		精巣除去群	
	ICR		(↘) ↓	
	SHN		(↓) ↑	
	SLN		(⇒) ⇒	
	対照群		摂餌制限群	
	SHN		(↑) ↓	

↑上昇, ↓低下, ↘影響なし

<sup>a</sup>性腺除去, あるいは摂餌制限の影響 (対照群に対して)。



それよりもむしろクマザサの正常化作用を裏づけるものと理解する方が妥当である。現に SLN 雄におけるようにクマザサの影響が認められていない場合には性腺除去の影響も見られていない。同様に 9～12ヶ月齢の ICR 雌雄マウスの行動や血漿成分は性腺除去あるいはクマザサ投与のいずれにもほとんど影響されなかった(19)。すなわちこれらの場合、行動を含む生体の機能が性腺除去の影響を受けず正常のままであるため、クマザサが正常化作用を発揮する必要がないのである。また正常個体でも ICR 雌ではクマザサによって行動量の上昇が、反対に ICR 雄では下降が認められたが、これはホルモンの影響下で程度の差はあれ、常に受けていたストレスが、クマザサによって解除、正常化された結果と理解するのが正しい。SHN および SLN の正常雄ではこの点に関してホルモンの影響が少なかったためクマザサの影響も軽微であったと考えられる。

## 2. クマザサの乳癌の発生、増殖抑制効果

よく知られているようにわが国における最近の癌の発生状況は欧米化の傾向を示しているが、乳癌も例外でなく、その発生率は年々増加の傾向にある。最近、種々のストレスが免疫機能を低下させることによって発癌を促進させることも報告されている(26)。癌のように発症するまでに長期間を要する疾患では生体の抵抗力が大きな要因となる。言い換えればたとえ細胞が癌化しても生体の正常化機能が旺盛なら癌細胞の増殖を抑え続けて、とくに問題とならず、健康な生活を続けることができる。したがってある物質の癌の発生や増殖を抑制させる効果は、その物質がどのくらい体機能を正常に維持する働きをもっているかの重要な指標となる。いうまでもなく人間の癌は“自然発生”であるから、そのモデルとしての実験動物の癌もやはり自然発生のものでなければならない。この意味から筆者は、乳癌に対する生薬類の予防・治療効果を、筆者自身によって作出された近交系の SHN マウス (13-15) を用いて行っている。この系のマウスは 4-6ヶ月齢から自然に乳癌を発生し始め、15-17ヶ月齢でほぼ 100%乳癌を発生する。発生した乳癌の全てが悪性の adenocarcinoma である。本研究でもこの SHN マウスを用いて乳癌の発生抑制(予防)および増殖抑制(治療)に対するクマザサの影響を検討した。

### 2-1. クマザサによる乳癌の発生抑制

結果を図 6 に示す。対照群、実験群とも実験開始 4ヶ月目から乳癌が発生しはじめ、対照群の発生率はその後直線的に増加したが、実験群では 4, 5ヶ月目での発生は著しく抑制された。しかし 6ヶ月目には殆ど対照群のレベルまで上昇した。そのためクマザサの濃度を 2 倍にしたところ、7, 8ヶ月までの発生はほぼ完全に抑えられた。しかし 10ヶ月以降は対照群と同様に乳癌の発生は上昇した(27)。これは加齢とともに急上昇する乳癌の発生ポテンシャルがクマザサの発生抑制効果を超えた結果と考えられる。このことは今回と同じ実験条件で他の多くの生薬にも見ら

れる現象である。この結果から、人によっては、「クマザサは若い時期にはある程度まで乳癌の発生を抑えるがやがて効かなくなってしまうので、高い乳癌予防効果があるとは云えないのではないか」という考えもでるかも知れないが、これは正しくない。この系のマウスのように極めて高い(100%)乳癌の発生率を持った例でもこのくらい効くのであるから、このマウスとは比較にならないくらい乳癌発生率の低い人間(米国人で0.1~0.2%, 日本人で0.05%)では十分有効と考えるのが動物実験の結果から導かれる正しい結論である。なお、このことは乳癌のみでなく、他の癌に対しても一般的にいえることである。

この条件において実験開始後7ヶ月までの摂餌・摂水量を測定したところ、摂餌量には対照群と実験群の間に違いがなく、摂水量は実験群の方がやや多く推移した。また体重は両群とも漸増したが、群の間に違いは見られなかった。これらの結果から本実験はきわめて健全な状態で行われたことが確認された(27)。

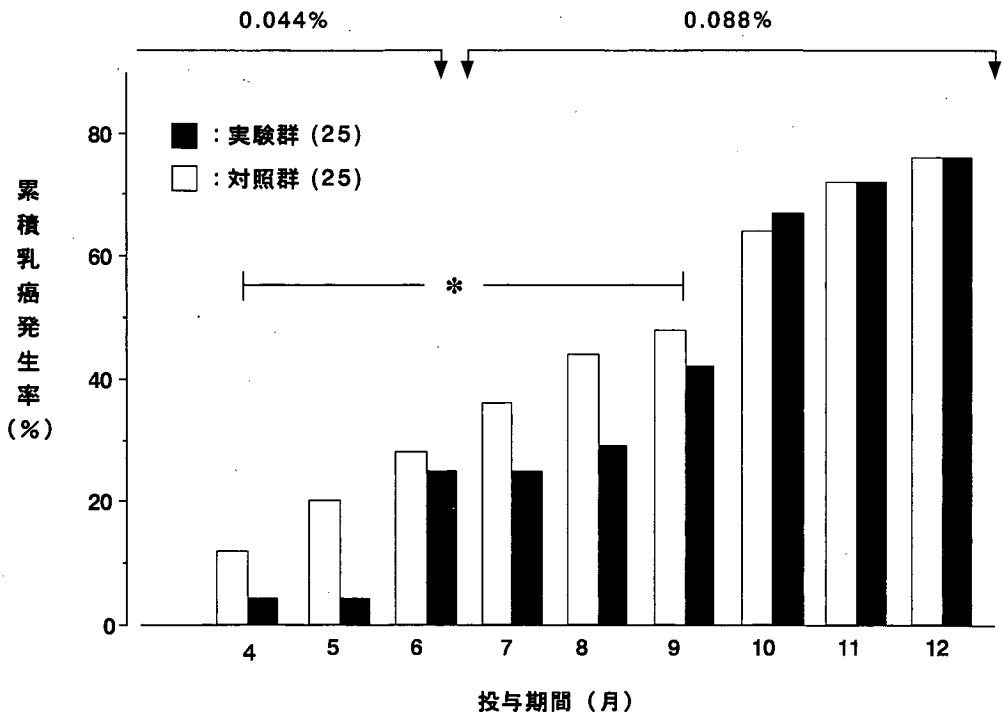


図6. クマザサによる乳癌の発生抑制(27)。

SHN 雌マウスに2~3ヶ月齢からクマザサ水道水溶液(鉄クロロフィリン-Na濃度で0.044%, 7ヶ月目から0.088%に増加)を飲水として自由摂取させた(対照群には水道水を与えた)。乳癌の発生は毎週2回、触診によって調べた(習熟すると3~5mmの大きさで十分確認できる。マウスの乳腺は5対(10ヶ)あるので、体の両側のほとんど全てのところから乳癌の発生する可能性がある。\*乳癌の発生率と発生月齢を同時に考慮した2因子分散分析によってクマザサ投与9ヶ月まで実験群と対照群の間に発癌ポテンシャルに統計的に有意差が認められた( $P<0.05$ )。

## 2-2. クマザサによる乳癌の増殖抑制

乳癌の増殖に対するクマザサの影響は図7に示すようで、乳癌発生前からクマザサを飲ませていた場合(実験1)でも、乳癌発生後に投与された場合(実験2)でも乳癌の増殖は明らかに抑制された。しかし実験1では始めはあまり効かず、後半で顕著に抑制したのに対し、実験2では始めの方が抑制効果が大きかった(27, 28)。この原因としてクマザサの投与期間による動物体の免疫作用の違いが考えられるがその詳細は現在のところ明らかでない。いずれにせよ、転移する前にマウスを殺してしまうくらい増殖の盛んな癌(29)をこのように抑えるクマザサの効果は特

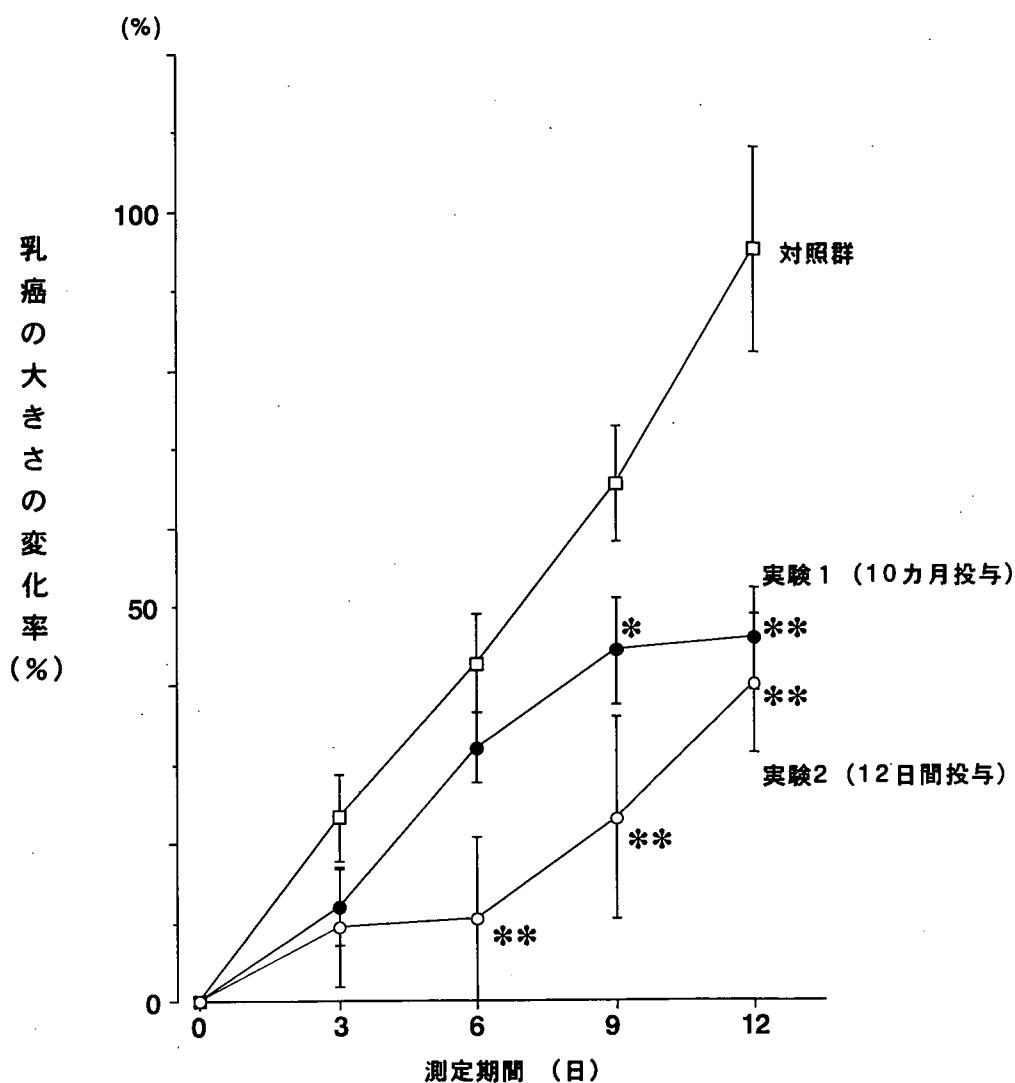


図7. クマザサによる乳癌の増殖抑制(平均値±標準誤差)(28)。

乳癌の大きさ(長径と短径の幾何平均)が5-7 mmに達した日(0日)を基準として各測定日における大きさの変化率を増殖の指標とした。実験は未発癌時より10ヶ月間クマザサを投与した実験1と、増殖測定開始日に投与を開始した実験2がある。

筆に値する。

遠赤外線 (FIR) は照射時期によっては乳癌の増殖を顕著に抑制する (30)。図8の実験群IIIに示すように、FIR 単独で有意な乳癌増殖抑制効果のある場合にはクマザサを併用しても (III+S), FIR の効果をさらに促進させない (31)。しかし実験群 I, II に見られるように FIR 単独照射が

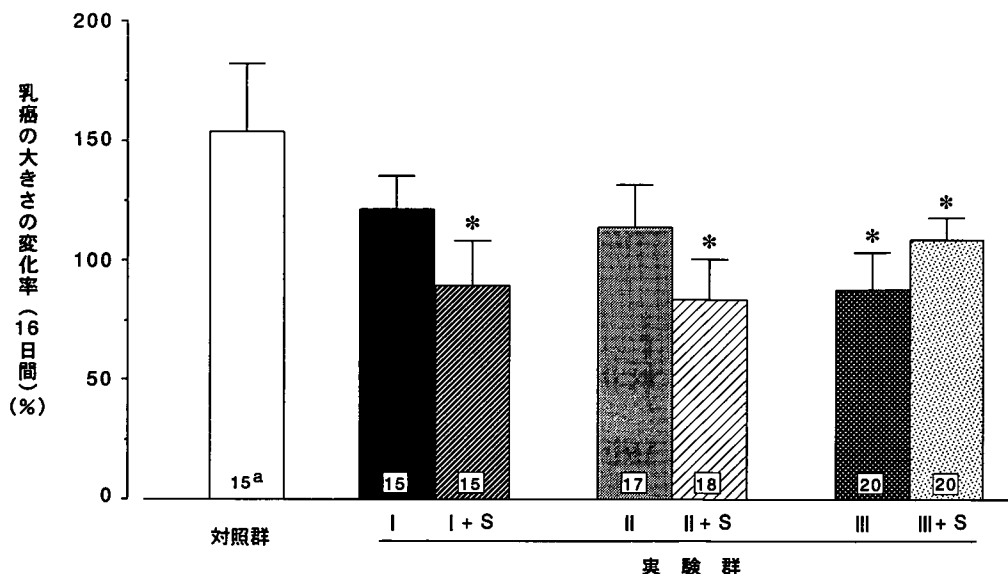


図8. クマザサと遠赤外線 (FIR) 併用による乳癌の増殖抑制 (平均値±標準誤差) (31)。

実験群 I, II, III: それぞれ 1-5 ヶ月齢, 5 ヶ月齢以降, 乳癌発生後に FIR を照射。S: クマザサ投与 (乳癌の大きさが 5-7 mm になった日より 16 日間)。\*例数。\*対照群に対して  $P < 0.05$  で有意。

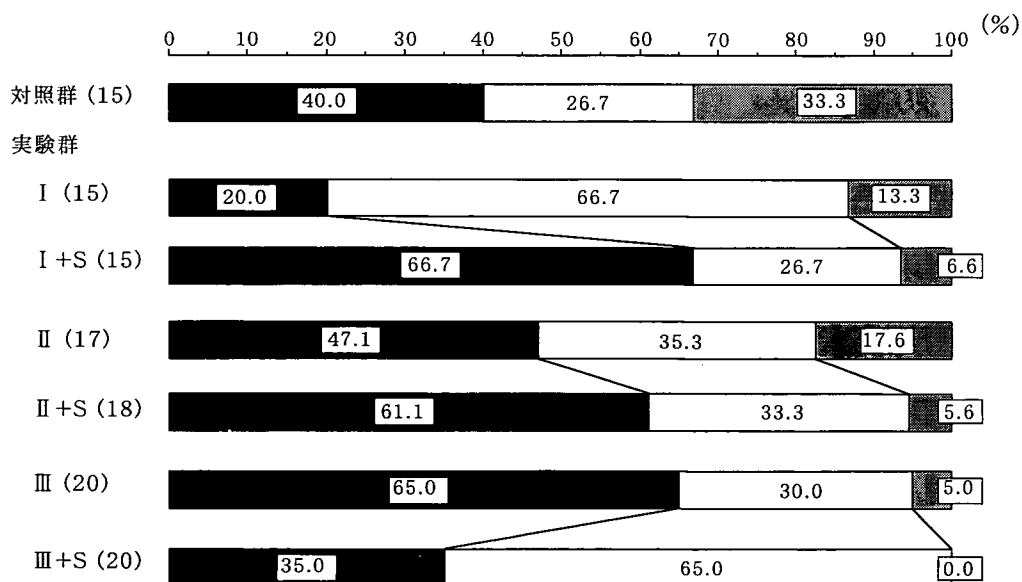


図9. クマザサと遠赤外線 (FIR) 併用による乳癌の増殖抑制: 各群 (詳細は図8参照) における 16 日間の乳癌の増殖率の違い (31)。乳癌増殖率: ■ <100%, □ 100-200%, ▨ >200%。( ) 例数。

あまり有効でない場合には、クマザサの併用（I + S, II + S）はきわめて有効で乳癌の増殖は有意に抑制された（32）。同様の事実が図9からも明らかである。すなわち実験群I, IIではクマザサの併用（I + S, II + S）によって100%以下の増殖率を示した乳癌は顕著に上昇し、逆に200%以上の増殖率を示した乳癌の割合は下降したが、実験群IIIではクマザサ投与の影響は見られなかった（31）。これもクマザサの正常化作用のひとつの現れである。

### 3. クマザサの生体に対する影響

マウスの行動および制癌に関するこれら一連の実験からクマザサを飲水として投与することによって体の機能を正常化させる働きのあることが明らかとなった。上にも述べた（図2）ように、生薬の作用は全身的で、その標的箇所は必ずしも明らかでないので、クマザサがどのような機構で正常化作用を示すかを知るためにいくつかの項目を検討した。その結果、

〔1〕体重、摂餌・摂水量は、実験が正常に行われているかどうかの最も重要な指標である。SHN, SLN, ICRの雌雄のいずれにおいても、これらのパラメータに対するクマザサによる悪い影響は認められなかった（19, 20, 27, 28, 31-34）。

〔2〕体内の物質代謝を順調にすることは、健康維持、疾患予防のための重要な要因である。この観点から諸成分の血液、および尿中レベルを検討した。血液に関してはICR, SHN, SLN雄における精巣除去（19, 20）、ICR雌における卵巣除去（19）、SHNにおける摂餌制限（25）マウスの血漿中の13成分（albumin, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase (ALT), amylase, aspartate aminotransferase (AST), globulin, total bilirubin, blood urea nitrogen, calcium, cholesterol, creatinine, glucose, total protein）を簡易血液生化学分析システム（ABAXIS EA：室町機械、東京）によって測定した。当然のことながら、各成分の血漿レベルの変動しやすいこともあって、多くの成分で実験ごとに必ずしも一定の変化を示さなかったが、総体的にみてこの面においてもクマザサの正常化作用がうかがわれた。

<sup>1</sup>H-NMR（核磁気共鳴装置）によってSHN雌の尿成分を測定したところ、クマザサ投与2ヶ月、10ヶ月のいずれにおいても実験群では対照群にくらべてほとんどの成分で高い値を示した（図10）（27, 33）。またSHN雄でクマザサによってALT, AST, cholesterolの尿中への排出が促進された（20）。尿量もクマザサの投与によって増加すること（27）を考えあわせると、クマザサによって多くの成分の排泄は促進されると結論された。本実験に用いた乳癌高発系のSHNマウスは一般のマウスに比べて尿成分のレベルの低いところから、クマザサの乳癌予防効果のひとつとしてその体内物質の排泄促進作用が考えられた。

〔3〕クマザサは胸腺の重量を著しく増加させた。またFlow Cytometryによる測定の結果、表2に示すように、実験1（5ヶ月齢）では未成熟胸腺細胞（CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>）の割合を低下させ、

成熟細胞 ( $CD4^+CD8^-$ ,  $CD4^-CD8^+$ ) の割合を増加させた。一方, 実験 2 (12-15 ケ月齢, 担癌個体) では  $CD4^+CD8^+$  を増加させ,  $CD4^+CD8^-$  および  $CD4^-CD8^+$  を低下させ, 加齢, あるいは発癌によって変化した胸腺機能がクマザサによって正常化されることが示された (33, 34)。

[4] 生体内で ATP 生成時やウイルスの侵入などによって発生する活性酸素が, 細胞の老化促進, 発癌など有害な作用を示すことが知られている。生体内で発生する活性酸素の一つである superoxide anion を分解する superoxide dismutase (SOD) の血中活性を測定したところ, クマザサによってその活性は顕著に促進された (27)。

[5] 正常乳腺の発育はクマザサによって若干促進されたが, マウスの乳癌の前癌症状である

表 2. 胸腺細胞表面抗原マーカー発現の割合 (平均値±標準誤差) (34)

群	$CD4^-CD8^-$ (Pre)	$CD4^+CD8^+$ (Immature)	$CD4^+CD8^-$ (Helper/Inducer)	$CD4^-CD8^+$ (Cytotoxic/ Suppressor)
実験 1				
対照群 (5)	$1.6 \pm 0.2$	$85.0 \pm 2.8$	$10.5 \pm 2.2$	$3.0 \pm 0.6$
実験群 (5)	$2.4 \pm 0.4$	$79.5 \pm 2.2$	$13.7 \pm 1.6$	$4.4 \pm 0.6$
実験 2				
対照群 (4)	$2.7 \pm 0.4$	$54.1 \pm 2.4$	$32.2 \pm 2.1$	$11.1 \pm 1.0$
実験群 (3)	$3.6 \pm 2.2$	$68.6 \pm 2.8^{**}$	$22.5 \pm 2.1^*$	$5.3 \pm 1.9^*$

実験 1: クマザサ (0.044% 鉄クロロフィリン-Na) 3 ケ月間 (2-5 ケ月齢) 投与。実験 2: クマザサ (0.044 → 0.088%) 2 ケ月齢-乳癌発生 (12-15 ケ月齢) まで投与。( ): 例数。\*\*\*対照群に対して  $P < 0.05$ , 0.01 で有意。

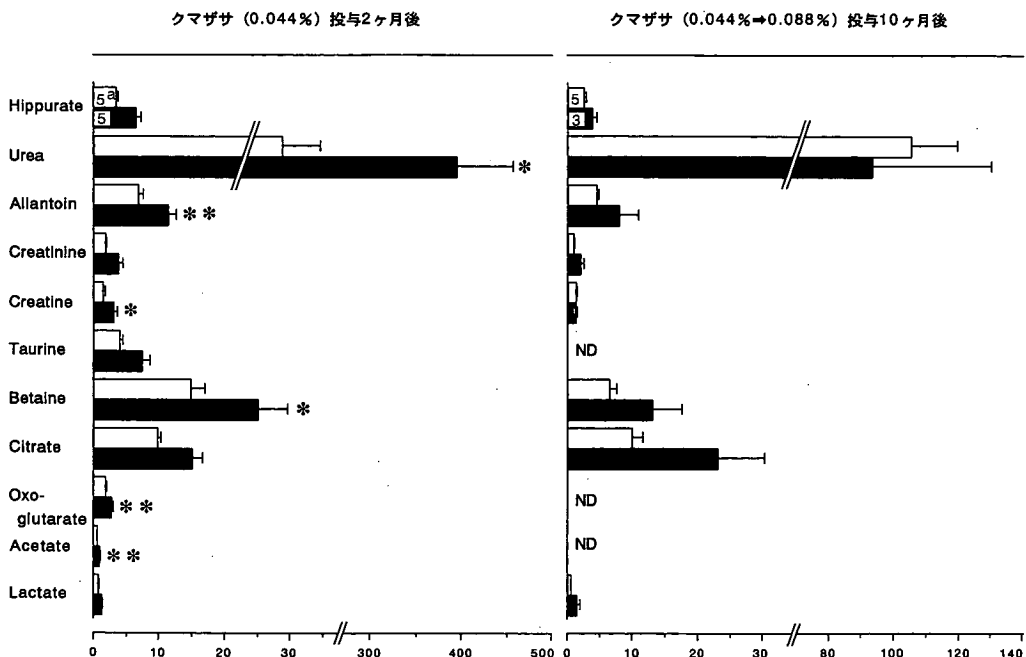


図 10. 尿成分の排泄に対するクマザサの影響 (平均値±標準誤差) (27)。

□対照群, ■実験群。例数。ND: 測定レベル以下。\*\*\*対照群に対して  $P < 0.05$ , 0.01 で有意。

表3. クマザサの生体機能に対する影響

パ ラ メ ー タ	効 果
[1] 体重, 摂餌・摂水量	➡
[2] 代謝関係: 血液成分量 尿成分排泄量	正常化 正常化
[3] 細胞免疫	↑
[4] 活性酸素抑制作用 (SOD 活性)	↑
[5] 正常乳腺の発育	➡
乳癌の前癌症状: 形成	➡
増殖	↓
形質転換成長因子 (TGF $\alpha$ ) の発現: 乳腺	➡
乳癌	➡
[6] 内分泌関係: Estrogen, progesterone の分泌	➡
prolactin の分泌	↓
内分泌器官重量	➡
↑ 増強 (促進)    ➡ 変化なし    ↓ 抑制 (低下)	

HAN の増殖はクマザサによって明らかに抑えられた (27, 33)。これと並行して DNA 合成律速酵素である thymidylate synthetase の乳腺細胞におけるレベルにはクマザサによって上昇したが, thymidine kinase レベルは有意に抑制された (27, 33)。

いくつかの癌遺伝子が乳腺の発育や乳癌の増殖に関与していることが知られている。その中でもっとも代表的な TGF $\alpha$  (形質転換成長因子) の乳癌, あるいは乳腺における発現にクマザサ投与の影響は見られなかった (27, 28)。

[6] いうまでもなくホルモンは体機能の平衡維持のみならず, 乳腺 (癌) にとって最も重要な要因である。ここではその中でもとくに直接関係する卵巣からの estrogen (E) と progesterone (P), および脳下垂体前葉からの prolactin (PRL) に対するクマザサの影響を検討した。発情周期の型から E と P の分泌パターンにはクマザサの影響はないと推定された (27, 33) が, 放射免疫法で測定した PRL の血中レベルはクマザサを投与された実験群では明らかに低下していた (27)。

以上, 体機能に対するクマザサの影響を要約すると, 表3のようになり, クマザサの体機能正常化 (normalization) 作用は, その代謝, 免疫, 内分泌, その他生体の諸々の作用調節の複合された結果と考えられる。

## お わ り に

現代は多くの面において人工化が著しいが医薬品の分野もその例外でない。一方、当然のこととして、それらの欠点、反省点も指摘されつつある。化学合成薬品の効果の限界と重篤な副作用などはその一例で、それとともに生薬、漢方薬をはじめとする、いわゆる天然物の効用が再認識されつつあることははじめにも述べたところである。しかし天然物、あるいは自然物といってもその多くは、化学肥料、農薬などにたっぷり漬かっており、さらには人工培地による培養などバイオテクノロジーによって生産された“人工物”である。天然物に比べてこれら栽培（培養）物の効用の低いのは朝鮮ニンジンをはじめ多くの生薬類でつとにいわれているところでもある。その原因としては現代の土壌学や植物栄養学では明らかにされていない土壌中の（微量）成分や微妙な自然環境の関与などが考えられている。いずれにせよ、クマザサは完全な天然物であり、自然の恩恵の濃縮物といえる。本稿で述べたところからもクマザサ（ササヘルス®）は癌、その他の疾患の治療、予防のためのみでなく、心身の健康維持のためにも有益と考える。

**謝辞** 貴重なクマザサ抽出液（ササヘルス®）を恵与され、研究に多くの示唆、御助言を頂いた大和生物研究所の大泉高明社長、および久保田泉氏に厚く御礼申し上げる。

また天然物の薬効に関しての情報収集に御尽力下さった本学商学部兼任講師の金美花氏に感謝する。

本原稿の作成には当研究室の村山祐士氏に御助力願った。謝意を表する。

## 文 献

- 1) 鈴木貞雄：日本タケ科植物総目録。学習研究社、東京、P 174, 1978.
- 2) 赤松金芳：和漢薬。医歯薬出版、東京、PP 649-650, 1970.
- 3) 柴田 丸, 山竹美和, 坂本満夫, 金森政人, 高木敬次郎, 岡部 進：クマ笹の薬理学的研究(第1報)。クマ笹水可溶分画 (Folin) の急性毒性ならびに抗炎症、抗潰瘍作用。日薬理誌 71: 481-490, 1975.
- 4) 柴田 丸, 久保恭子, 小野田 真：クマ笹の薬理学的研究 (第2報)。クマ笹水可溶分画 (Folin) の中枢抑制作用および毒物解毒作用。日薬理誌 72: 531-541, 1976.
- 5) 田村豊幸, 藤井 彰, 小林寿美：臨床薬理に関する研究 (第9報) —— 熊笹エキス (BLE) 抗疲労効果に関する研究 ——。薬理と治療 12: 5379-5383, 1984.
- 6) 久保山 昇, 藤井 彰, 大熊一雄, 田村豊幸：熊笹葉エキス (BLE) の食欲増進作用に関する研究。薬理と治療 11: 2065-2075, 1983.
- 7) 久保山 昇, 藤井 彰, 田村豊幸：熊笹エキス (Bamboo Leaf Extracts) の抗腫瘍作用に関する研究。日薬理誌 77: 579-596, 1981.
- 8) Sakai S, Sugayama J, Kamasuka T, Takano T, Takada S: Anticancer effect of polysaccharide fraction prepared from bamboo grass. GANN 55: 197-203, 1964.



- 9) 山本郁夫, 緒方幸雄, 金森政人, 中沢昭三, 辻 明良: 熊笹抽出成分の抗腫瘍作用に関する研究. 杏林医誌 2: 78-83, 1971.
- 10) 大泉高明, 白崎恭子, 中山貞男, 岡崎雅子, 坂本浩二: クマザサ抽出液に関する薬理学的研究 — 抗炎症作用, 貧食能に及ぼす影響について —. 昭医学会誌 48: 595-600, 1988.
- 11) 大泉高明, 児玉恭子, 辻 まゆみ, 小口勝司: クマザサ抽出液と生薬エキスの膜作用について. 昭医学会誌 49: 315-321, 1989.
- 12) Ohizumi T, Nakayama S, Oguchi K: Effects of *Sasa senanensis* rehder extract (SE) on stress or ethanol induced gastric lesions in rats. Showa Univ J Med Sci 3: 133-141, 1991.
- 13) 長澤 弘: 同一基礎集団より乳癌の発生能を指標として確立された2つの近交系マウス (SHN, SLN) の特性の比較とその利用: Autobiographic Research Review. 明大農研報告 (125): 1-77, 2000.
- 14) Nagasawa H, Yanai R, Taniguchi S, Tokuzen R and Nakahara W: Two-way selection of a stock of Swiss albino mice for mammary tumorigenesis: Establishment of two new strains (SHN and SLN). J Natl Cancer Inst 57: 425-430, 1976.
- 15) Staats J: Standardized nomenclature for inbred strains of mice. Sixth listing. Cancer Res 36: 4333-4377, 1976.
- 16) Jacoby RO and Homberger FR: International standards for rodent quality. Lab Anim Sci 49: 230, 1999.
- 17) Cummins RA, Walsh RN, Budtz-Olsen OE, Konstantinos T and Horsfall CR: Environmentally induced changes in the brains of elderly rats. Nature 243: 516-518, 1973.
- 18) Masuo Y, Noguchi S, Morita S and Matsumoto Y: Effects of intracerebroventricular administration of pituitary adenylate synthetase-activating polypeptide (PACAP) on the motor activity and reserpine-induced hypothermia in murines. Brain Res 700: 219-226, 1995.
- 19) Nagasawa H and Hattori A: Effects of gonadectomy at different ages and Sasa Health<sup>®</sup>, bamboo grass leaf extract, on spontaneous motor activity in female and male mice. In Vivo 15: 印刷中, 2001.
- 20) 長澤 弘, 服部亜樹子: 雄マウスの自発行動量に対する去勢とクマザサ抽出液 (ササヘルス<sup>®</sup>) 投与の影響. 実験動物技術 36: 9-16, 2001.
- 21) Venkatraman J and Fernandes G: Modulation of age-related alterations in membrane composition and related receptor-associated immune functions by food restriction in Fischer 344 rats. Mechanism of Ageing Dev 63: 27-44, 1992.
- 22) Toth LA and Gardiner TW: Food and water restriction protocols: Physiological and behavioural considerations. Contemporary topics. Lab Anim Sci 39: 9-17, 2000.
- 23) Gallo PV and Weingerg J: Corticosterone rhythmicity in the rat: Interactive effects of dietary restriction and schedule of feeding. J Nutr 111: 208-218, 1981.
- 24) Duffy PH, Leakey JEA, Pipkin JL, Turturro A and Hart RW: The physiologic, neurologic, and behavioral effects of caloric restriction related to aging, diseases, and environmental factors. Environ Res 73: 242-248, 1997.
- 25) Nagasawa H, Murayama Y and Ishigame H: Food restriction and spontaneous motor activity in male mice: Effects of feeding pattern, far-infrared ray and bamboo grass leaf extract. In Vivo 15: 印刷中, 2001.
- 26) Shamger BE: Evidence that stress and surgical interventions promote tumour development by suppressing natural killer cell activity. Int J Cancer 80: 880-888, 1999.
- 27) Tsunoda S, Yamamoto K, Sakamoto S, Inoue H and Nagasawa H: Effects of Sasa Health<sup>®</sup>,

- extract of bamboo grass leaves, on spontaneous mammary tumourigenesis in SHN mice. *Anticancer Res* 18: 153-158, 1998.
- 28) 角田 聡, 長澤 弘: 「クマザサ抽出液」による自然発生乳癌の増殖抑制. 明大農研報告 (111): 41-46, 1997.
- 29) Mori T and Nagasawa H: Lung metastasis of mammary tumors in SHN mice. *J Fac Sci, Univ Tokyo* 16: 129-132, 1986.
- 30) Nagasawa H, Udagawa Y and Kiyokawa S: Evidence that irradiation of far-infrared rays inhibits mammary tumour growth in mice. *Anticancer Res* 19: 1797-1800, 1999.
- 31) 長澤 弘, 本間 静, 宇田川葉子: 遠赤外線マウス乳癌の増殖抑制と, ササヘルス® による抑制促進. 明大農研報告 (122): 35-44, 2000.
- 32) Nagasawa H, Honma S and Udagawa Y: Inhibition of spontaneous mammary tumourigenesis in mice by irradiation with far-infrared rays and the effects of bamboo grass leaf extract on tumour growth. *Jpn J Hyperthermic Oncol* 16: 27-35, 2000.
- 33) 角田 聡, 長澤 弘: 乳腺の発育と関連形質に対する「クマザサ抽出液」の影響. 明大農研報告 (108): 1-12, 1996.
- 34) Kobayashi T, Tsunoda S, Inoue H, Iijima K, Toriizuka K, Cyong J-C and Nagasawa H: Effects of Sasa Health®, extract of bamboo grass leaves, on the thymic involution thymocyte phenotypic alterations in SHN female mice. *Bull Fac Age, Meiji Univ* (115): 39-44, 1998.